FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

2 F 5

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Nicolas N. NICOLAEVITCH-KOSSOVITCH

NÉ A ODESSA (Russie), LE 19 FÉVRIER 1882

Réaction de floculation des sérums syphilitiques

par la

Méthode des mélanges antigène-résines

" Réaction F.-D. "

Président de thèse : Professeur LEMIERRE

PARIS
EDITIONS MÉDICALES
7, RUE DE VALOIS, 7

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

N. NICOLAEVITCH-KOSSOVITCH

NÉ A ODESSA (Russie), LE 19 FÉVRIER 1882

Réaction de floculation des sérums syphilitiques

par la

Méthode des mélanges antigène-résines

" Réaction F.-D. "

Président de thèse : Professeur LEMIERRE

PARIS
EDITIONS MÉDICALES
7, RUE DE VALOIS, 7

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — PROFESSEURS.

Le Doyen	**M. ROGER.**
	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	**MAURICE VILLARET.**
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	N.
Médecine légale et médecine préventive	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
Abrami.....	Pathologie médicale.
Alajouanine .	Neurologie & Psychiâtrie
Aubertin	Pathologie médicale.
Basset.....	Pathologie chirurgicale
Baudouin	Pathologie médicale.
Binet.....	Physiologie.
Blanchetière	Chimie biologique.
Brocq	Pathologie chirurgicale.
Brulé	Pathologie médicale.
Cadenat	Pathologie chirurgicale
Chabrol.....	Pathologie médicale.
Chiray	Pathologie médicale.
Clerc	Pathologie médicale.
Debré	Hygiène.
Dognon	Physique.
Donzelot	Pathologie médicale.
Duvoir	Médecine légale.
Ecalle	Obstétrique.
Fiessinger ..	Pathologie médicale
Garnier	Pathologie expérimentale.
Gatellier....	Pathologie chirurgicale
Giroud.....	Histologie.
Harvier	Pathologie médicale.
Heitz-Boyer .	Urologie.
Hovelacque .	Anatomie.

MM.	
Hutinel	Pathologie médicale.
Joyeux	Parasitologie.
Labbé Henri .	Chimie biologique.
Lardennois ..	Pathologie chirurgicale
Lemaitre	Oto-rhino-laryngologie
Leroux.....	Anatomie pathologique
Levy-Solal ..	Obstétrique.
Lhermitte ...	Pathologie mentale.
Lian.....	Pathologie médicale.
Mathieu	Pathologie chirurgicale
Mercier (Fernand) .	Pharmacologie.
Metzger	Obstétrique.
Mondor	Pathologie chirurgicale
Moure	Pathologie chirurgicale
Mulon	Histologie.
Oberling....	Anatomie pathologique
Philibert ...	Bactériologie.
Quénu.....	Pathologie chirurgicale
Richet Fils ..	Physiologie.
Sézary	Dermatologie et syphiligraphie.
Vallery-Radot (Pasteur)	Pathologie médicale.
Vaudescal ..	Obstétrique.
Velter	Ophtalmologie.
Verne	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
Busquet	Pharmacologie.
Guéniot.....	Obstétrique.
Lequeux.....	Obstétrique.
Neveu-Lemaire ...	Parasitologie.

MM.	
Retterer	Histologie.
Tanon.....	Pathologie médicale.
Zimmern.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Alglave. . . .	Clinique Chirurgiale.	Lereboullet	Clinique médicale infantile.
Auvray	Clinique chirurgicale.	Léri	Clinique médicale.
Chevassu . . .	Clinique chirurgicale.	Mocquot	Clinique chirurgicale.
Gougerot. . .	Clinique médicale.	Proust	Clinique chirurgicale.
Laignel-Lavastine. .	Clinique médicale.	Schwartz . . .	Clinique chirurgicale.
Le Lorier. .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. Mauclaire, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey	Stomatologie.
Chailley Bert	Éducation physique.
Ledoux-Lebard	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

En faible témoignage de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse :

M. le Professeur LEMIERRE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur de vouloir bien accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES dans les Hôpitaux de Paris.

A MES MAITRES de l'Institut Pasteur.

A MES MAITRES de l'École d'Anthropologie de Paris

A M. le Professeur PAPILLAULT

A M. le Professeur PAUL BONCOUR

A M. le Professeur HERVÉ.

A M. le Docteur L. MARTIN
Sous-directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine.

A M. le Docteur LOISEAU
Chef de Service à l'Institut Pasteur

A M. le Docteur A. PETTIT
Chef de Service à l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine.

A M. le Docteur DUJARRIC DE LA RIVIERE
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

En témoignage de reconnaissance pour l'accueil qu'il m'a fait à son Laboratoire et pour les conseils qu'il m'a souvent donnés.

A M. le Docteur Etienne ROUX
Assistant à l'Institut Pasteur

A Mademoiselle B. ERBER
Assistante à l'Institut Pasteur.

A MM. les Docteurs PHILIPPE et LAFFAILLE.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS

L'allure clinique spéciale de la syphilis, son polymorphisme, ses longues périodes de latence déroutent trop souvent le clinicien le plus averti.

Il est nécessaire dès lors de faire appel aux méthodes de laboratoire. Dans ces dernières années, la sérologie a fait à ce point de vue d'importants progrès. Et cette branche de la Bactériologie s'est développée au point de devenir une science qui a son individualité, ses règles, ses techniques, et son enseignement spécialisé.

Or s'il est indispensable de faire un choix parmi les nombreuses méthodes sérologiques qui ont été proposées pour le sérodiagnostic de la syphilis, il est non moins utile, dans l'état actuel de nos connaissances, de confronter pour un cas donné, les résultats obtenus par des techniques diverses pour un même sérum. Parmi elles nous voulons étudier dans ce travail, une réaction d'un type particulier reposant sur un phénomène physique général : la floculation, phénomène qui apparaît lorsqu'on fait réagir un antigène convenable sur le sérum à examiner.

***

Certes, la recherche directe du Tréponème dans la sérosité du chancre demeure une méthode de choix. Elle est malheureusement limitée à la période de l'accident initial et force est souvent de se rabattre sur des méthodes indirectes pour parfaire le diagnostic clinique. Il devenait donc rationnel de rechercher les modifications humorales créées par l'infection syphilitique.

L'essor des recherches sérologiques concernant la syphilis date du début de ce siècle.

En 1906, Schaudin-Hoffmann découvrent le Tréponème pâle, agent causal de la syphilis. Peu de temps après, Wassermann applique au cas particulier de la syphilis, la méthode de déviation du complément que Bordet et Gengou venaient de faire connaître et dont ils avaient indiqué la portée générale.

Il convient de distinguer deux catégories de réactions sérologiques :

a) Celles du type Wassermann où le résultat s'observe à l'aide d'un indicateur coloré (lyse des hématies) ;

b) Celles où l'on utilise l'apparition d'un précipité particulier, de nature colloïdale : le floculat.

Limitant notre sujet à ce dernier type, nous allons, avant de décrire le procédé qui a servi de base à ce travail, jeter un coup d'œil rapide sur les réactions de floculation qui ont été proposées par divers auteurs pour le séro-diagnostic de la syphilis.

Il ne s'agit pas, bien entendu, de faire un historique complet de la question, mais d'indiquer les différents travaux qui ont conduit peu à peu les sérologistes à adopter les méthodes actuelles de floculation.

***

On avait observé que tous les extraits alcooliques de tissu animal produisent, après un certain temps et dans les conditions convenables, un précipité en présence du sérum syphilitique.

On a, par la suite, essayé beaucoup de substances autres que l'extrait de tissus. Ainsi Klausner a employé pour ses recherches l'eau distillée comme antigène et Porgès et Meier la lécithine en suspension. Mais ces méthodes n'ont pas donné de résultats satisfaisants et on a préféré revenir aux extraits aqueux ou alcooliques des tissus animaux.

Un an avant la publication des travaux de Wassermann, Neisser et Bruck, Michaelis a publié une méthode qui consistait à mélanger le sérum à examiner avec de l'extrait aqueux de foie syphilitique et de l'eau physiologique.

En 1906 vint la réaction de Wassermann avec sa technique compliquée, qui, dans sa première phase, n'était autre que la méthode de Michaelis. C'était un mélange de l'antigène extrait aqueux du foie hérédo-syphilitique avec les anticorps contenus dans le sérum. Mais la seconde phase de la réaction de Wassermann comportait l'emploi d'un indicateur coloré.

Peu de temps après la publication de la réaction de Bordet-Wassermann, Jacobsthal publiait une autre méthode de sérodiagnostic (méthode de précipitation ultramicroscopique). Il mélangeait le sérum à examiner avec un extrait alcoolique de foie syphilitique. Après un séjour de deux heures à l'étuve à 37° et de 4 à 6 heures à la température ordinaire, on constatait à l'ultramicroscope un précipité dans le cas de sérums positifs.

Jacobsthal avait constaté que les mélanges de sérums syphilitiques inactivés avec une émulsion aqueuse d'extrait alcoolique du foie syphilitique, examinés à l'ultramicroscope, présentaient de gros amas brillants et immobiles, tandis que les sérums humains normaux offraient, dans les mêmes conditions, un aspect tout différent se manifestant par la présence de micelles colloïdales très fines et animées d'un mouvement brownien.

Malgré les résultats assez satisfaisants obtenus au moyen de cette technique, elle fut abandonnée dans la suite, parce qu'il est parfois difficile de se prononcer sur la valeur diagnostique de micelles plus ou moins grosses.

En 1911, Bruck et Hidaka ont essayé, sans grand succès d'ailleurs, de renforcer la réaction de Jacobsthal par l'addition d'extrait alcoolique de mastic à l'extrait d'organe ; ce procédé peut donc être considéré comme le précurseur direct de toutes les réactions de floculation et d'opacification.

En 1915, Hecht publia deux méthodes en même temps : l'une est une simplification de la réaction

de Bordet-Wassermann, l'autre est une méthode de précipitation. Cet auteur préparait une masse lipoïde en évaporant presqu'à siccité une émulsion d'extrait alcoolique de muscle cardiaque dans de l'eau physiologique, et la reprenait avec de l'eau distillée. Pour la réaction il mélangeait 1 c.c. de cette émulsion avec 0 c.c. 2 du sérum à examiner — actif ou inactivé — et il laissait ce mélange 8 heures à 37°. Après ce laps de temps les sérums positifs présentaient un précipité, tandis que les sérums normaux restaient sans changement.

En 1917 et 1918, Meinicke publiait successivement deux méthodes de séro-diagnostic de la syphilis (lipoid fixation). Elles n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique.

En 1918, Sachs et Georgi proposèrent une réaction de précipitation. L'originalité de cette méthode consistait dans l'emploi d'un antigène cholestériné. On prépare d'abord un mélange d'extrait alcoolique de muscle cardiaque et de solution alcoolique de cholestérine dans des proportions déterminées par un titrage préalable des réactifs en présence de sérums positifs et de sérums normaux. On met alors cet antigène cholestériné en présence des sérums à l'étude, préalablement inactivés et dilués avec de l'eau physiologique au dixième. La lecture des résultats se fait au bout de 24 à 48 heures de séjour à l'étuve et à l'aide d'un agglutinoscope.

La « sigma-réaction » de Dreyer et Ward est une réaction de précipitation. Comme antigène ces au-

teurs emploient l'extrait alcoolique de cœur de mouton. Cette réaction se proposait de donner des renseignements quantitatifs. Il ne semble pas qu'elle y ait réussi. On peut lui reprocher aussi une lecture et une interprétation parfois difficile des résultats.

Le défaut principal de toutes ces réactions d'opacification consistait en l'absence de tout contrôle, car l'opacité de l'émulsion aqueuse de l'extrait alcoolique d'organe et la transparence plus ou moins prononcée des sérums à examiner pouvaient conduire à une interprétation erronée des résultats.

Dold, en 1921, décrivit une méthode qui marquait déjà un progrès sur la réaction de Sachs-Georgi et sur les deux techniques de Meinicke. La lecture des résultats était, en effet, ici plus précoce et n'exigeait pas d'agglutinoscope. Dold employait comme antigène celui de Sachs-Georgi, mais il ne diluait pas le sérum. On lisait les résultats après deux heures d'étuve à 37° et deux heures à la température ordinaire : les sérums syphilitiques sont opalescents, les sérums normaux deviennent clairs.

Wang a imaginé une réaction de précipitation qui utilise l'antigène non cholestériné d'extrait alcoolique de cœur humain. Les sérums doivent être inactivés. La lecture se fait après un séjour de vingt heures à l'étuve. Les sérums syphilitiques donnent un précipité, les sérums normaux restent uniformément opaques. L'inconvénient de cette méthode consiste en ce que la lecture se fait après vingt heures tout en don-

nant des résultats qui ne sont pas meilleurs que ceux de la méthode de Sachs-Georgi.

Dans ces derniers temps Brück a publié une méthode, qui n'exige ni étuve ni agglutinoscope. L'antigène est un extrait alcoolique de muscle cardiaque. Les sérums à examiner doivent être inactivés. Les sérums syphilitiques et les sérums normaux donnent une précipitation mais après agitation le précipité produit par les sérums syphilitiques persiste, tandis qu'il disparaît dans le cas de sérums normaux.

Plus récemment Meinicke a fait connaître une troisième modification à sa méthode « III réaction d'opacification (M. T. R.) » où apparaît un facteur nouveau, notamment le baume de tolu. Son antigène est un mélange d'extrait alcoolique de cœur de cheval et de solution alcoolique de baume de tolu. Les proportions dans lesquelles ces deux substances doivent être mélangées pour donner un bon réactif varient suivant la richesse de l'extrait d'organe en lipoïdes et la provenance du baume. Chaque échantillon de « Tolu-antigène » doit être rigoureusement titré et essayé en présence d'un grand nombre de sérums syphilitiques et de sérums normaux. La troisième modification diffère de la deuxième par l'abandon de la cholestérine.

L'originalité de cette méthode consiste dans le mélange d'un antigène et du Baume de Tolu. Cette méthode se distingue des précédentes par l'emploi des sérums actifs à la place des sérums chauffés et l'abandon du séjour des tubes à l'étuve.

La lecture des résultats se fait après le séjour des tubes pendant une heure à la température du laboratoire aussi bien à la lumière du jour qu'à la lumière artificielle.

Les sérums syphilitiques deviennent opaques et ne laissent pas passer la lumière, les sérums normaux sont opalescents et laissent passer la lumière.

Cette réaction est assez en faveur dans les laboratoires allemands.

Mutermilch, de l'Institut Pasteur, a préparé un antigène avec lequel il a obtenu les mêmes résultats qu'avec l'antigène de Meinicke.

Meinicke vient encore de modifier sa méthode en ce qui concerne la technique, la base étant restée la même.

Tout dernièrement, Meinicke a imaginé une microréaction d'opacification qui consiste en un mélange d'une goutte d'antigène à base de Baume de Tolu avec une goutte de sérum à examiner et examen ultérieur à l'ultramicroscope. La positivité des sérums se manifeste par l'agglutination des micelles colloïdales. L'introduction de l'ultramicroscope enlève à cette réaction sa simplicité sans présenter des avantages sérieux.

En Amérique nombre d'auteurs emploient une réaction de précipitation qui a été décrite par Kahn. Cet auteur utilise l'antigène-extrait éthéré et alcoolique de cœur de bœuf pulvérisé auquel il ajoute de la cholestérine en proportion trouvée par titrage. Les sérums positifs donnent un précipité, les sérums néga-

tifs n'en donnent pas. L'auteur se sert d'un appareil pour mélanger les réactifs qui entrent dans la réaction.

La réaction de Vernes, décrite en 1918, a attiré l'attention des sérologistes. Cette méthode basée sur le principe de la mesure de la densité optique du complexe antigène-sérum, à l'aide d'un photomètre, exige un appareillage très coûteux et reste, pour cette raison, le privilège des grands laboratoires.

Dans une série d'articles R. Dujarric de la Rivière, avec ses collaborateurs Et. Roux, Gallerand et N. Kossovitch, a décrit une nouvelle technique de floculation pour le sérodiagnostic de la syphilis.

Quelques mois après la première publication de ces auteurs, parut dans un journal médical allemand un article de Sachs et Klopstock où il est question d'une méthode de floculation qui est une légère modification de la méthode de Dujarric de la Rivière, mais qui est basée sur le même principe (mélange d'antigène et de teinture de benjoin). Cette méthode fut introduite dans les laboratoires sérologiques d'Allemagne et fut le point de départ, d'une volumineuse littérature.

La méthode de floculation proposée par Dujarric de la Rivière et dont nous allons maintenant donner la technique avait, par sa simplicité, sa spécificité et par sa facilité de lecture attiré notre attention ; pendant plusieurs années nous avons utilisé cette méthode, pratiquant quelques milliers d'examens sérologiques comparatifs sur les résultats desquels nous avons basé notre opinion.

L'originalité de cette méthode de floculation consiste dans le mélange d'un antigène et d'une teinture de résine, l'action réciproque antigène-sérum étant rendue plus intense et plus facilement lisible par l'action de la résine, dont le rôle est d'agglutiner les floculats.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Le matériel indispensable pour la réaction consiste en : *a*) Antigène ; *b*) Teinture de benjoin ; *c*) Eau physiologique à 8 gr. 5 pour 1.000 ; *d*) Gros tubes à hémolyse de 20 mm. ; *e*) Pipette de 5 c.c. ; *f*) Pipettes de 1 c.c. graduées en 1/10 de c.c.

Préparation des réactifs

1. *Antigène.* On peut utiliser n'importe quel antigène qui sert pour la réaction de Bordet-Wassermann. Nous employons habituellement l'antigène de Bordet-Ruelens — extrait alcoolique de cœur de veau — qu'on prépare de la façon suivante :

On hache 100 grammes de cœur frais de veau (il n'est pas nécessaire de hacher finement) ; *on ne prend que du muscle*, on enlève soigneusement les vaisseaux, les fibres, la graisse ; on le met dans un flacon avec 125 c.c. d'alcool à 75 degrés. On laisse en contact pendant quelques heures à la température du laboratoire, en ayant soin d'agiter. Ce premier temps a pour but de produire la coagulation des albuminoïdes.

Au bout de 24 heures, on filtre (sur double de papier Laurent) ; le filtrat est jeté, le tissu qui reste

est séché pendant 24 heures à l'étuve à 37 degrés (pour cette dessication il suffit de l'étaler, par exemple, sur le couvercle d'une boîte de Pétri).

Le tissu sec est mis dans un flacon avec 200 c.c. d'acétone. On laisse en contact pendant 10 ou 12 jours *en agitant de temps en temps*. On peut aussi pulvériser plus finement ce tissu et l'épuiser dans un appareil de Soxhlet pendant 24 à 30 heures.

Au bout de ce temps, on filtre (sur double de papier Laurent) ; le filtrat est jeté. Les lipoides que l'acétone avait dissout et qui disparaissent ainsi nuisaient à la réaction ; les lipoides précipités et qui seront solubilisés par l'alcool, sont les seuls utilisés. On sèche le tissu pendant 24 heures.

Le tissu sec est mis en contact avec 200 c.c. d'alcool à 95 degrés pendant 10 jours (*bien agiter le mélange tous les jours*) ; on filtre sur papier.

La filtration donne alors l'antigène brut, liquide jaune d'or, parfaitement limpide à la température du laboratoire. Desséché à 37° dans un verre de montre pendant 24 heures, il laisse 8 à 10 milligrammes de résidu par centimètre cube. Maintenu en flacon brun à la température du laboratoire, il se conserve pendant plusieurs mois.

On peut remplacer le cœur de veau par du cœur de cheval et surtout par du cœur *humain* qui donne d'habitude un excellent antigène.

Nous avons essayé l'antigène cholestérinisé qui a été préconisé par Sachs et Klopstock, qui ont introduit dans les laboratoires allemands la technique de

R. Dujarric de la Rivière un peu modifiée. Mais l'emploi de cet agent très instable nous a donné des réactions non-spécifiques, ce qu'ont constaté aussi quelques laboratoires allemands, qui emploient la méthode de Sachs-Klopstock-Ohashi.

2. *Préparation de la teinture de Benjoin* : 1 gramme de *résine de benjoin de Sumatra* finement pulvérisée est mis en contact avec 10 c.c. d'alcool *absolu* ; on laisse digérer pendant 48 heures en agitant fréquemment. Au bout de ce temps on *filtre sur papier*. Le filtrat — une liqueur absolument limpide — constitue la teinture, prête pour l'usage.

3. On emploie pour la réaction l'eau physiologique à 8,5 pour 1.000.

Remarques

a) Il faut employer du *benjoin de Sumatra* à l'exclusion de tout autre. Nos expériences nous ont montré que seul ce benjoin donne de bons résultats.

Le meilleur moyen de s'assurer qu'on est en présence d'un benjoin de bonne origine est de l'éprouver en présence d'un sérum sûrement syphilitique et d'un sérum normal.

L'analyse chimique a montré que le benjoin de Sumatra contient de l'acide cinnamique et de l'acide benzoique, tandis que le benjoin de Siam ne contient que de l'acide benzoique.

En faisant agir ces deux acides séparément on n'obtient aucun résultat ; pour la réaction il faut la présence de ces deux acides.

La composition chimique du benjoin est la suivante :

Acide benzoique libre		13 à 18 %
Résine :	Ether cinnamique de Benzoresinol $C^{15}H^{26}O^2$	70 à 80 %
	Ether cinnamique de Sumaresitanol $C^{18}H^{20}O^4$	
Vanilline		1 %
Styrol	En très petite quantité	
Huile essentielle		

Le benjoin de Siam :

Acide benzoique libre : quantité moindre que dans le benjoin de Sumatra.

Résine	Ether benzoïque de Benzoresinol	en quantité un peu plus élevée que dans du benjoin de Sumatra.
	Ether benzoique de Siaresitanol	
Vanilline		1,5 %

b) Il faut, lorsqu'on emploie soit une nouvelle préparation d'antigène, soit une nouvelle teinture de benjoin *rechercher le seuil de floculation du mélange de l'antigène avec la teinture de benjoin.* Ce mélange est appelé par R. Dujarric de la Rivière, *mélange initial.*

Le titrage de ce *mélange initial* est important. Il faut établir la proportion entre la quantité de teinture de benjoin et la quantité d'antigène. En effet s'il y a trop de benjoin, l'émulsion flocule d'elle-même ; s'il n'y en a pas assez, la réaction perd de sa sensibilité et de sa netteté.

Dans ce but nous titrons toute nouvelle préparation d'antigène ou de teinture de benjoin de la façon

suivante (Voir Tableau I) : dans une série de tubes nous préparons des mélanges d'antigène et de teinture de benjoin en diverses proportions. Par exemple les mélanges : 1/1, 1/2, 1/3, 1/4, 1/5, 1/6, etc. (1 étant le benjoin et 1, 2, 3, 4, 5, 6, etc. l'antigène). Nous mettons ces mélanges en présence d'eau physiologique (ou d'eau distillée) et nous observons lesquels de ces mélanges floculent dès qu'ils sont mis en présence de l'eau physiologique. Dans la plupart des cas le mélange 1/5 est le premier qui ne flocule pas ; nous le considérons comme le seuil de floculation. Mais nous utilisons toujours pour la réaction définitive le chiffre immédiatement supérieur à celui qui marque le seuil, ici 1/6.

Pour que le titrage du mélange initial soit complet il faut de plus éprouver celui-ci en présence d'un sérum syphilitique de même qu'il faut éprouver tout nouvel antigène avant de pratiquer avec lui la réaction de Wassermann. Il est nécessaire de répéter cette vérification tous les deux mois, par exemple, car les antigénes peuvent baisser.

Il faut aussi faire un témoin en mettant en présence de l'émulsion un sérum normal. Ce sérum peut être *quelconque*, pourvu qu'il ne soit pas syphilitique (sérum humain, sérum normal de cheval).

TABLEAU I

RECHERCHES DU SEUIL DE FLOCULATION ET TITRAGE DU MÉLANGE INITIAL

Mélange de teinture de benjoin et d'antigène	Eau physiologique à 0g,85 pour 100	Résultats		Sérum positif 1 cc		Sérum négatif 1 cc
1/1	5 c.c.	Floculation	+++			
1/2	»	»	++			
1/3	»	»	++			
1/4	»	»	+			
1/5	»	»	+			
1/6	»	Pas de	O	Floculation	+++	O
1/7	»		O	»	++	O
1/8	»		O		++	O
1/9	»		O		+	O
1/10	»		O			O

Nous voyons que les mélanges 1/1 à 1/5 sont inutilisables pour la réaction parce qu'ils donnent une floculation avec de l'eau physiologique.

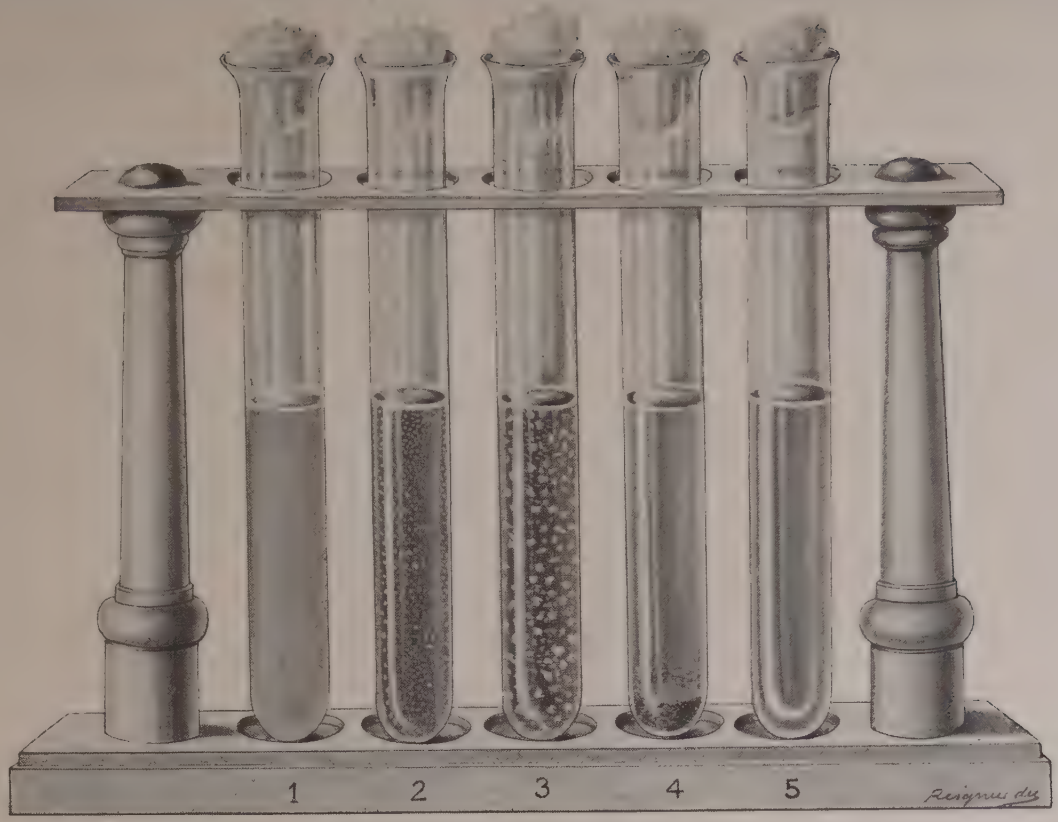
Dans ce cas nous utilisons pour la réaction F. D. le mélange en proportion 1/6. qui nous a donné le meilleur résultat.

Préparation des sérums

On prélève de la veine cubitale — comme pour tout examen sérologique — 10 c.c. de sang, on décolle, on attend jusqu'à la formation du caillot et on décante le sérum débarrassé d'hémoglobine (on centrifuge au besoin). On le chauffe au bain-marie à 56° pendant 30 minutes.

Les sérums doivent être inactivés. Les expériences de Sahlmann ont montré que certains composés labiles des albumines du sérum peuvent empêcher la floculation. Le chauffage en stabilisant fait disparaître ce phénomène.

Les sérums non chauffés ne donnent pas les mêmes résultats que les sérums chauffés (voir Tableau II).



Disposition de la réaction de floculation : 1, réaction négative ; 2, Floculation + (F+) ; 3, Floculation ++ (F++) ; 4, Floculation totale (F.*T.*) ; 5, Emulsion.

TABLEAU II

LES RÉSULTATS COMPARATIFS AVEC LES MEMES SÉRUMS INACTIVÉS ET NON INACTIVÉS
(Sérums BW et FD positifs)

Nombre des sérums examinés	Sérums INACTIVÉS				Sérums NON-INACTIVÉS			
	Fl. T.	Fl. ++	Fl. +	Négatif	Fl. T.	Fl. ++	Fl. +	Négatif
32	32				4	7	14	7
17		17				2	3	12
21			21				7	14
52				52				52
Totaux 122	32	17	21	52	4	9	24	85

Nous voyons que les sérums non-inactivés ne donnent pas les mêmes résultats.

Il faut utiliser des sérums *frais*, c'est-à-dire récemment sortis de l'organisme. La réaction est si simple et demande si peu de matériel qu'on peut la pratiquer peu de temps après la prise de sang, sans attendre d'avoir groupé un certain nombre de sérums comme on le fait pour la réaction de Wassermann.

Technique de la réaction

Elle est extrêmement simple. Toutefois elle exige une *attention rigoureuse* dans ses moindre détails.

a) *Préparation du mélange initial.* — Dans un tube à essai *parfaitement propre et sec* on mélange intimement l'antigène avec la teinture de benjoin, suivant une proportion qu'on établit en titrant d'après la technique que nous avons indiquée plus haut. On appelle *mélange initial* ce premier mélange.

b) *Réaction.* — Dans un gros tube à hémolyse (de 20 m/m environ) *parfaitement propre*, on verse 5 c.c. d'eau physiologique à 8,5 pour 1.000. Nous

mettons préalablement cette eau physiologique à l'étuve pour que la température soit de 37° environ. De la même façon nous laissons à l'étuve toute notre verrerie et même l'eau pour rincer les pipettes. *Puis* (et non avant) on verse 1/10 de c.c. du mélange initial ; on agite, la suspension devant être homogène. Il faut préparer l'émulsion dans l'eau physiologique immédiatement avant l'usage.

A ce mélange homogène on ajoute 1 cmc. de sérum chauffé qu'on introduit aussitôt après sa sortie du bain-marie. On agite les tubes (sans les retourner) et on les place à l'étuve à 37° (Tableau III).

TABLEAU III

DISPOSITIF DE LA RÉACTION FD.

	Eau physiologique à 0,85 pour 100	Mélange initial	Sérum	
Sérum positif	5 c.c.	0 c.c. 1	1 c.c.	Floculation (FT, F++F+, avec clarification du liquide de surnageant.
Sérum négatif	5 c.c.	0 c.c.1	1 c.c.	L'émulsion reste homogène.
Témoin	5 c.c.	0 c.c.1		L'émulsion reste homogène,

Nous insistons tout spécialement sur le fait qu'il faut utiliser les sérums pour la réaction *immédiatement après le chauffage*, dès qu'il sont retirés du bain-marie. C'est le point le plus délicat de la réaction. Ici il faut agir vite, il faut avoir tout préparé d'avance pour pouvoir rapidement ajouter les sérums à l'émulsion du mélange initial dans de l'eau physiologique (Voir Tableau IV),

TABLEAU IV

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE DU MÉLANGE SUR LES RÉSULTATS DE LA RÉACTION

Antigène (1 : 6)	0 c.c.1	0 c.c. 1	0 c.c. 1	0 c.c. 1	0 c.c. 1
Sérum	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	1 c.c	1 c.c.
Intervalle entre la sortie du sérum du bain-marie et la réaction	0'-2'	5'	10'	15'	20'
N° du Sérum	RÉSULTATS				
1	+++	+++	++	++	+
2	+++	++	++	+	±
3	++	++	++	±	+
4	+++	++	++	±	+
5	+++	+++	++	±	±
6	+++	++	++	+	+
7	++	+	+	+	±
8	++	++	+	±	±
9	+++	+++	++	±	±
10	+++	++	+	+	±

On voit que les meilleurs résultats sont obtenus en ajoutant les sérums immédiatement après leur sortie du bain-marie. Les résultats ont été lus après le même temps de séjour à l'étuve.

Lecture des résultats

Si la température à laquelle la réaction a été faite était voisine de 35°, la première lecture se ferait après 30 minutes et la dernière à 5 heures. La lecture des résultats est d'une facilité extrême sans possibilité de fausses interprétations ; la floculation est très apparente, *visible facilement sans l'aide d'aucun appareil d'optique.*

On distingue facilement trois stades : floculation à grains fins (F+), floculation à gros grains (F++) et dépôt des floculats, au fond du tube avec liquide clair (floculation totale F. T.). Nous les distinguons parce que s'il est vrai que les sérums fortement posi-

tifs (syphilitiques récents, jamais traités) passent successivement par ces trois stades, et si, de ce fait, on n'a à retenir que le dernier, d'autres sérums (syphilitiques anciens ou traités) s'arrêtent à l'un des premiers stades, et on peut ainsi établir une classification.

Nous considérons comme positif tout sérum qui donne une floculation, au moins à petits grains, car jamais nous n'avons vu le sérum d'un individu normal floculer en présence de notre mélange, même après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'étuve. Le temps de floculation varie avec les sérums syphilitiques et s'étage depuis une heure jusqu'à vingt-quatre heures, et *on ne saurait trop souligner l'importance de ce fait*, car la rapidité autant que l'intensité de la floculation, paraît être en rapport avec l'infection syphilitique. Il existe des floculations retardées, qui n'apparaissent qu'au bout de dix, quinze, ou vingt-quatre heures. Comme nous avons pu le constater toutes ces floculations ont été obtenues avec des sérums de syphilitiques anciens ou en traitement. Les sérums des syphilis récentes ou non traitées floculent fortement et rapidement (de une heure à cinq heures).

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Depuis plusieurs années que nous pratiquons la réaction de floculation dont nous venons de décrire la technique, nous avons examiné quelques milliers de sérums aussi bien au laboratoire de l'Institut Pasteur que dans divers hôpitaux de Paris. Parallèlement à cette méthode nous avons eu recours à la réaction de Bordet-Wassermann classique ainsi qu'à la technique modifiée qui est employée à l'Institut Pasteur. Nous n'avons retenu pour nos conclusions que 407 observations pour lesquelles nous possédions l'histoire clinique de la maladie.

Les observations cliniques avec les résultats comparatifs des deux réactions BW classique et FD sont les suivants :

OBSERVATIONS

1. M. R... Syphilides du scrotum.
   B.W. (Bordet-Wassermann) : Positif
   F.D. (Floculation Dujarric de la Rivière) : Positif.

2. M.N... Syphilis secondaire. Roséole. Cicatrices de deux ulcérations du sillon balano-préputial.
   B.W. : Positif
   F.D. : Positif.

3. M^me R... Accident primaire au niveau de l'amydgale. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

4. M. M. S... Syphilis secondaire. Malade depuis 6 mois. Traitée. 1 série As, Bi, Wassermann négatif après 1 mois 1 /2.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

5. M. B... Chancre induré, au 13^e jour présence de Tréponèmes à l'ultramicroscope.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

6. M^me L... Syphilis secondaire ; malade depuis 4 mois. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

7. M. C... Syphilis tertiaire. Alopécie généralisée. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

8. M. N. B... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses dans la bouche Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

9 M^me B... Syphilis tertiaire Gomme syphilitique. Malade depuis 6 ans. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

10 M. R... Syphilis secondaire. Angine spécifique. Malade depuis 10 mois. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

11. M. O... (mari) Syphilis ancienne ; datant de 10 ans. En traitement
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

12. M^me O... (femme du précédent) Syphilis ancienne. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

13. M. K... Syphilis tertiaire. P. G. au début. Malariathérapie.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

14. M. A... P. G. Malade depuis 9 ans.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

15. M. D... Syphilis secondaire. Syphilides maculo papuleuses de la région ano-rectale. Peu traitée. 2 séries As Bi.
B.W. : Positif.
F.D. : Positif

16 Mme N... Syphilis latente ; aurait eu autrefois un Wassermann positif ? actuellement aucun signe clinique.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

17. Mme O. R. Syphilis secondaire. Malade depuis 10 mois. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

18. M. U... Syphilis tertiaire. Traitée régulièrement.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

19. M. C... Syphilis tertiaire. Malade depuis 5 ans. Syphilis osseuse (tibia). Traitée Néo, Bi régulièrement.
BW. : Négatif
F.D. : Négatif

20 M. B... Tabès
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

21. M. N... Gonococcie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

22. M. Ch. D...Syphilis secondaire. Plaques muqueuses. Traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Négatif

23. M. D. Chancre mou.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

24. M^me M. T... Syphilis secondaire. Roséole. Malade depuis 3 mois. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

25. M. P... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

26. M. Et. G... Syphilis buccale. Leucoplasie. Traitée : Néo, Bi, régulièrement.
B.W. : Positif
F.D. : Négatif

27. M^me N.. Syphilis ancienne. Céphalée, vertiges. Traitement — Néo, Bi, Cyanure Hg ; B.W. reste négatif depuis 8 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

28. M. K... Chancre induré. Tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

29. M^me S... Syphilis ancienne. Cephalée nocturne. Traitée régulièrement As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

30. M. D... Syphilis ancienne. Accident initial il y a 8 ans. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

31. M^me A. P... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses dans la bouche. Céphalée. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

32. M. R... Syphilis ancienne. Traitée As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

33. M. N... Chancre induré au 12^e jour.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

34. Mme N... Syphilis secondaire. Roséole. Non traitée
B.W. : Positif
F.D. : Positif

35. M. M. P... Syphilis secondaire. Angine spécifique. Peu traitée. B.W. négatif après 2 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

36. Mme N. S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

37. M. O. V... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses du sillon balano-préputial. Accident initial datant de 13 mois. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

38. Mme B... Syphilis secondaire. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

39. Mme O... Diabète.
B.W.: Négatif
F.D. : Négatif

40. M. F. C... Syphilis ancienne latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

41. M. W... Syphilis ancienne. Syphilis viscérale. En traitement.
B.W.: Positif
F.D. : Positif

42. M. D... Paludisme.
B.W. : Négatif
F.D.: Négatif

43. M. C. W... Syphilis ancienne latente. Traitée systématiquement. B.W. reste négatif depuis 10 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

44. Mme F... Maladie de Basedow.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

45. Mme C... Syphilis tertiaire traitée. Aortite.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

46. M. L... Varices
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

47. M. H... Chancre mou.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

48. Mlle G. N... Syphilis secondaire. Roséole. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

49. Mme L. F... Angine spécifique. Plaques muqueuses. Syphilis secondaire . Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

50. M. S. V... Syphilis secondaire. Ulcération du rectum. Après 4 gr. de Néo et 2 gr. de Bi. les ulcérations ont disparu. B.W. négatif au bout de 3 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

51. Mme N... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la bouche, ulcérations sur la langue. Non traitée.
B.W. : Positif.
F.D. : Positif

52. Mme G... Syphilis ancienne. Tra tée régulièrement par As., Bi, Hg, prélèvement 3 mois après la dernière série.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

53. M. G... (mari) Syphilis ancienne. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

54. M. M... Syphilis ancienne. Cardio-aortite.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

55. M. O. P... Chancre induré datant de 12 jours
B.W. : Négatif
F.D. : Positif.

56. Mme A. R... Syphilis secondaire. Angine. Plaques muqueuse sur la lèvre et sur la joue. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

57. Mme F. A... Syphilis latente, traitée régulièrement par As, Bi, Hg. B.W. reste négatif depuis 1 an 1/2.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

58. M. R... Tabès. Syphilis datant de 12 ans.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

59. M. J. R... Syphilis latente. Traitée régulièrement.
B W. : Négatif
F.D. : Négatif

60. n° 3.612 Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

61. M. R... Troubles gastriques.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

62. M. V... Chancre induré du sillon balano préputial, datant de 25 jours. Non traité.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

63. Mme K... Fausse couche. Aucun symptôme de spécificité.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

64. M. L... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

65. M. C... Chancre mou
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

66. M. N... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

67. Mlle H... Père, mère syphilitiques, enfant rien cliniquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

68. Mme A. N... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

69. M. A... Syphilis secondaire. Roséole au début. Malade depuis 2 mois. Cicatrice du sillon. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

70. Mme A... Syphilis en traitement depuis longtemps.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

71. M. A... Syphilis en traitement depuis longtemps .
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

72. M. P... Syphilis ancienne. En traitement depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

73 Mme Ph. P... Syphilis secondaire. En traitement As, Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

74. Mme M... Syphilis ancienne. Aortite, lésions spécifiques nettes.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

75. Enfant R... Scarlatine.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

76. M. Ett... Syphilis secondaire. Angine spécifique. Malade depuis 4 mois. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

77. Mme A. L... Syphilis bien soignée depuis longtemps
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

78. M. V... Syphilis ancienne. Manifestations tertiaires. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

79. M. F... Syphilis ancienne. Jamais traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

80. Mlle L... Périostite du tibia.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

81. Mme A... Cancer du rectum.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

82. M. B. R... Syphilis secondaire. Malade depuis 7 mois. Traitée systématiquement. B.W. négatif depuis.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

83. M. St... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

84. Mme P... Syphilis datant de 14 ans. 10 piqûres de As ; pas d'autre traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

85. M. H... Syphilis ancienne, datant de 9 ans. Traitée. B.W. reste négatif depuis 14 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

86. Mme B... Tuberculose pulmonaire.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

87. M. N. L... Syphilis secondaire. Malade depuis 6 mois. Dernière injection de Néo datant de 4 mois.
B.W. : Positif
F D. : Positif

88. Mme L... Syphilis secondaire. Traitée par Bi, depuis 6 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

89. Mme V... Syphilis latente. Traitée systématiquement par As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

90. Mme A. B... Syphilis traitée depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

91. M. E... Syphilis ancienne. En traitement depuis très longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

92. M. M... Syphilis secondaire. Soignée depuis 6 mois.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif

93. M. V... Syphilis secondaire. 12 piqûres Bi.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

94. M. M... Aortite syphilitique, accident initial remontant à 25 ans. 1 série de Bi, faite récemment.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

95. M. Ich... Rhumatisme aigu. Chancre il y a 15 ans, non traité.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

96. Mme R... Syphilis ancienne (depuis 1922). Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

97. M. E... Syphilis secondaire. Il y a 2 mois chancre de l'amygdale. 24 piqûres cyanure de Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

98 N° 989 Syphilis ancienne. Traitée Aucun signe clinique.
B.W. : Négatif
F D. : Négatif

99. M. P... Syphilis ancienne. Gomme. Jamais traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

100. M^me P... Syphil's ancienne. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

101. M. G... Accident initial datant de 1 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

102. M. D . Syphilis latente traitée systématiquement. B.W. reste négatif depuis 2 ans.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

103. M. Ch.. Syphilis datant de 10 ans. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

104. M. R... Syphilis secondaire. Traitée depuis 8 mois As, Bi, Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

105. M. E... Syphilis latente. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

106. M. F... Chancre mou.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

107. M. S... Syphilis ancienne. Gomme. Alopécie. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

108. M. X... Syphilis latente. Traitée par As, Cyanure de Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

109. M^me G... Syphilis secondaire. Jamais traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

110. M. G... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

111. M. B. F... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement,
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

112. Mme Al... Syphilis ancienne, non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

113. M. S. P... Syphilis latente. Peu traitée, Dernière série il y a 7 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

114. M. P... Gonococcie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

115. M. Z... Syphilis ancienne, traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

116. Mme Z... Syphilis ancienne, traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

117. Mme C... Syphilis ancienne. Syphilis viscérale. Mari syphilitique depuis 20 ans.
B.W. : Positif
F.D. : Positif.

118. M. V... Urémie.
B.W. : Négatif.
F.D. : Négatif

119. Mme A... Syphilis primaire. Adénopathie. Contamination datant de 1 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

120. M. H. S... Cancer.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

121 .M. V... Syphilis ancienne, datant d'environ 20 ans. 20 piqûres de Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

122. Mme S– Syphilis secondaire. Syphilis linguale nette. Traitée. Dernière série datant de 3 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

123. M^me R... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

124. M^me L... Syphilis secondaire. Traitée par Bi et Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

125. M^me P... Eclampsie
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

126. M^me P... Syphilis secondaire. Traitée. Dernière série il y a deux mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

127. M^me G... Syphilis secondaire. Traitée par Bi.
B. W. : Positif
F.D. : Positif

128. M. F... Syphilis ancienne. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

129. M. R. Tr... Syphilis secondaire. Syphilides papuleuses du scrotum. Traitée 3 séries As et Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

130. M. D. V... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

131. M. X... Tuberculose pulmonaire
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

132. N° 1.007 Syphilis tertiaire. Gomme. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

133. N° 1.1102 Syphilis tertiaire. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

134. M. P... Syphilis ancienne. Traitée systématiquement B.W. négatif depuis 2 ans.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

135. Mme F. L... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

136. M. F... (mari) Syphilis ancienne, traitée depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

137. Mme F... Syphilis ancienne, traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

138 M. M... Syphilis depuis 30 ans. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

139. M. M. R... Syphilis ancienne. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

140. M. P... Syphilis oculaire.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

141. M. B... Syphilis ancienne. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

142. M. E... Syphilis ancienne, latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

143. M. R... Syphilis ancienne, traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

144. M. O... Rhumatisme articulaire.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

145. M. R. B... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

146 M. V... Manifestations tertiaires. Syphilis cérébrale.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

147. M^me F... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

148. M. C... Gonococcie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

149. M^me L. B... Syphilis très ancienne (plus de 20 ans). Syphilis osseuse (tibia).
B.W. : Positif
F.D. : Positif

150. M. S... Syphilis ancienne, traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

151. M. M... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la langue. Cicatrice sur le sillon balano-préputial. Traitée par As et Bi.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

152. M. V... Syphilis ancienne, bien traitée As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

153. M^me A... Syphilis ancienne. Lésions tertiaires. Gommes. Alopécie généralisée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

154. M^me L... Syphilophobie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

155. M^me C... Syphilis secondaire
B.W. : Positif
F.D. : Positif

156. M^me A... Syphilis secondaire. Malade depuis 7mois. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

157. Mme B... Cancer de la langue
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

158. Mme Ph... Syphilis ancienne
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

159. M. T. S... Syphilis secondaire. Éruption maculo-papuleuse généralisée. Début de la maladie datant de 11 mois. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

160. Mme R. B... Syphilis latente. Traitée. B.W. reste négatif depuis 11 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

161. M. R... Syphilis ancienne. Accident primitif datant de 7 ans. Traitée par As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

162. M. R... Syphilis ancienne, non traitée.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif

163. Mme Ch... Syphilis secondaire. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

164. M. R– Syphiliphobie (son ami étant devenu P. G.)
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

165. M. Br... Chancre du sillon balano-préputial
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

166. M. D... Syphilis ancienne. Adénopathie cervicale fistulisée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

167. M. R Z... Syphilis latente.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

168. M. P... Syphilis primaire. En traitement depuis 1 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

169. M. D... Syphilis secondaire. Traitée : 4 injections cyanure Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

170. M. P... Syphilis secondaire. Traitée : 12 injections cyanure Hg et 3 de Néo.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

171. M. R .. Syphilis secondaire. En traitement.
B.W. : Positif
F.D. · Positif

172. M. E... Syphilis secondaire. Traitée : 2 injections Néo 0,15 et 0,30.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

173. M. G... Syphilis primaire. En traitement : 2 injections cyanure de Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

174. M. P... Chancre. Balanite. Le début remonte environ 11 jours. Contamination en Algérie. Chapelet ganglionnaire bilatéral.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

175. M. F... Syphilis latente. Traitée As, Cyanure Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

176. Mde 55 Après 18 jours. Sans traitement.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

177. M^me O... Syphilis ancienne. Cardio-aortite spécifique. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

178. M. A... Syphilis ancienne (5 ans). Céphalée nocturne. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

179. M. R... Chancre mou.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

180. M. N. R... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la lèvre. Leucoplasie. Cicatrices de l'ulcération du sillon. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

181. M. Re... Syphilis tertiaire. En traitement : 1 néo, 4 injections cyanure Hg.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

182. Mme V... Syphilis ancienne (8 ans). Kératite interstitielle depuis 6 mois.
B W. : Positif
F.D. : Positif

183. Mme V. M... Syphilis secondaire. Éruption généralisée. Malade depuis 9 mois. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

184. M. A... Syphilis ancienne. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

185. M. S. P... Syphilis secondaire. Syphilides du scrotum. Adénopathie. Traitée. Dernière série datant de 3 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

186. M. P... Syphilis tertiaire. Accident primitif datant de 5 ans. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

187. M. Kr... Chancre induré datant de 15 jours. Adénopathie. Tréponèmes à l'ultramicroscope.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif (F. T.)

188. d° Après une série de 4 gr. Novarsénobenzol et 2 gr. Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

189. M^me X... Syphilis secondaire. Éruption maculo-papuleuse. Malade depuis 14 mois. Peu traitée. Dernière série datant de 5 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

190. M. G... Chancre suspect induré sur la verge de la grosseur de l'ongle du pouce, depuis 12 jours environ.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

191. M. A... Syphilis ancienne (chancre induré il y a 8 ans). Bien traitée, 6 séries Néo, Bi, I.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif.

192. M^me X... Syphilis ancienne. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

193. M. V... Phimosis, oedème préputial. Ganglions inguinaux bilatéraux indolores.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

194. M^me G... Syphilis ancienne (depuis 6 ans). Rhumatisme spécifique. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

195. M. X... Tabès. Accident primitif datant de 11 ans. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

196. M^me W... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses. Premiers symptômes datant de 15 mois. Traitement intensif par As, Bi. Dernière série il y a deux mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

197. M. L. F... Syphilis latente.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

198. M. C... Chancre induré datant de 14 jours. Adénopathie. Tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

199. M. P... Tuberculose pulmonaire.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

200. M. O... Ulcération du sillon balano-préputial. Adénopathie. 24 jours après rapport suspect.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

201. Mme Z... Syphilis secondaire. Début de la maladie remonte à 18 mois. Traitée : 3 séries d'As. et Bi. Dernière série : 4 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Négatif

202. M. X... Syphilis latente. B.W. négatif il y a 12 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

203. M. W... Syphilis ancienne. Chancre induré datant de 6 ans Traitée systématiquement. B.W. négatif depuis 11 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

204. Mm F... Syphilis latente. Peu traitée. Une série Néo et Cyanure
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

205. M. P... Pyodermite intense surtout aux mains.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

206. Mme Ch. Z... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

207. Mlle R... Syphilis ancienne datant de 6 ans. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

208. M. R... Troubles gastriques.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

209. M. A. G.. Syphilis latente Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

210. M. Ph... Urémie. Homme de 58 ans.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

211. M. P. D... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
F.B. : Négatif
F.D. : Négatif

212. M. H... Syphilis ancienne. Syphilis osseuse (maxillaire inférieur).
B.W. : Positif.
F.D. : Positif

213. Mme F... Eczéma.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

214. Mme F. C... Syphilis latente. Traitée.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

215. Enfant G... Scarlatine.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

216. M. J... Epithélioma de la lèvre supérieure.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

217. M. C. T... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

218. M. N... Chancre induré. Adénopathie. 30 jours après rapport.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

219. M. O. E... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

220. M. R... Syphilis latente. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

221. M. S... Psoriasis
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

222. M. Ch. B... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

223. M^me B... Psoriasis.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

224. M. A... Syphilis ancienne. Alopécie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

225. M^me Y. F... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

226. M. I. C... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D : Positif

227. M. V... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

228. M^me G... Syphilis ancienne, accident initial il y a 7 ans. Traitée B.W. reste négatif depuis 8 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

229. M. S. B... Chancre mixte. Tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

230. M. Ch. G... Syphilis secondaire. Eruption psoriasiforme. Traitée : 1 série As, Cyanure.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

231. M^me W... Syphilis tertiaire. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

232. M. U... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

233. M. F... Cancer de la lèvre.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

234. M^me O... Psoriasis.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

235. M. R. A... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

236. M. M... Syphilis ancienne. Céphalée nocturne. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

237. M. B... Chancre mou.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

238. M. L... Lupus.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

239. M^me Z. S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

240. M. K... Syphilis tertiaire. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

241. M. L... Sclérose en plaques.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

242. M^me S. S... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

243. M. S... (mari) Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

244. M. N... Favus.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

245. Mme N. C... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

246. Mme P... Eczéma séborrhéique.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

247. Mme L. S... Syphilis secondaire. Début de la maladie : 1 an. Traitée : 4 gr. d'As ; 10 piqûres cyanure Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

248. M. Rob. C... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

249. Mme S. L... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

250. M. M... Psoriasis
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

251. M. Et. V... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

252. M. V. S... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

253. Mme F... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

254. Mme V... Tuberculose pulmonaire.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

255. M. L... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

256. Mme V... Syphilis latente. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

257. M. V... (mari) Syphilis latente. Bien traitée. 6 séries de Néo et Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

258. M^me S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

259. M. S... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

260. M. E... Eczéma.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

261. M. Gr... Chancre syphilitique. 24 jours après le rapport suspect
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

262. M. E. A... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

263. M. H... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

264. M. B... Ulcération du fourreau. 32 jours après le rapport suspect. Tréponèmes à l'ultra. Adénopathie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

265. M. M... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

266. M. B... Syphilis latente. Peu traitée
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

267. M. P... Gonococcie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

268. M. J... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

269. M. R. F... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

270. M. U... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

271. M. A. C... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

272. M. H... Syphilis ancienne traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

273. M. B. R... Chancre du frein. Phimosis. Chapelet ganglionnaire bilatéral. Examen à l'ultra : négatif.
B.W. : Négatif
F.D. ; Négatif

274. Mme M. B... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

275. Mme G. R... Syphilis secondaire. Traitée : 2 séries As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D : Négatif.

276. M. G. S... Syphilis latente.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

277. Mme B. V... Syphilis secondaire. Début de la maladie remontant à 14 mois. Plaques muqueuses de la lèvre gauche. Adénopathie. Traitée. Dernière série il y a 3 mois
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

278. M. N... Syphilis latente. Traitée : 4 séries As, Bi, Cyanure Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

279. Mme S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

280. M. O. N... Syphilis secondaire. Syphilides du scrotum. Cicatrice du sillon. Traitée As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

281. M. C... Chancre syphilitique. Adénopathie.
B.W. : Positif faible.
F.D. : Positif

282. M R... Syphilis secondaire. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

283. M. B... Chancre de la verge 1 mois environ après le rapport suspect.
B.W. : Positif
F. D.: Positif

284. Mme C... Eclampsie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

285. M. Br... Ulcération du sillon balano-préputial. Adénopathie.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

286. M. R. B... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

287 M. D... Paludisme.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

288. Mme D. F... Syphilis secondaire. Angine spécifique. Roséole. Non traitée.
B W. : Positif
F.D. : Positif

289. M. B... Syphilis latente.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

290. M. N... Syphilis ancienne. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

291. M. B. P... Syphilis seconda re. Éruption psoriasiforme. Chancre initial datant de 10 mois. Traitée : 1 sér e As, Cyanure de Hg.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

292. M. B... Chancre syphilitique. Phimosis total. Oedème progressif purulent.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

293. M. N. R... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

294 Enfant L... Scarlatine.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

295. Mme V. S... Syphilis secondaire. Angine suspecte Adénopathie sous-maxillaire. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

296. M. H. T... Syphilis secondaire. Accident initial datant de 8 mois. Traitée : 1 série As, Bi.
B.W. : Négatif
F.S. : Négatif

297. Mme N. F... Syphilis latente. Bien traitée : As, Bi, Cyanure Hg B.W. reste négatif depuis 14 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

298. M. T... Sclérose en plaques.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

299. M. R.... Exulcération du sillon balano-préputial. Adénopathie.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif faible

300. M. T. P... Syphilis latente. Peu traitée
B.W : Positif
F.D. : Positif

301. M. D. R... Syphilis latente. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

302. M. Et. P... Syphilis secondaire. Syphilides du scrotum.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

303. M. S... Cancer de la lèvre inférieure.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

304. Mme A. B... Syphilis latente. Traitée systématiquement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

305. M. P... Syphilis ancienne. Cardio-aortite. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

306. M. R... Syphilis latente. Traitée par As et Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

307. Mme P... Syphilis ancienne. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

308 Mme O... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

309. M. M... Syphilis secondaire. Eruption généralisée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

310. M. B... Syphilis secondaire. Syphilides. Papillome du gland Kératose. Chancre primitif datant de 9 mois. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

311. M. Qu... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

312. M. D... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

313. M. M... Syphilis ancienne. Arthropaties. Douleurs osseusé Céphalée nocturne.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

314. M. N... Tuberculose pulmonaire.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

315. Mme S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

316. M. L... Chancre syphilitique. Apparition de plusieurs chancres dans le sillon depuis 20 jours.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

317. M. P... Syphilis tertiaire. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

318. M. L. S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

319. Mme O... Ulcération de la vulve. Adénopathie inguinale bilatérale.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

320. M. Ch. L... Syphilis secondaire. Accident primitif il y a un an. Traitée : 1 série d'As. B.W. négatif après 4 mois.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

321. M. L... Exostose.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

322. M. P... Syphilis ancienne en traitement depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

323. Mme C... Syphilis latente. Peu traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

324. M. L. D... Syphilis secondaire. Angine spécifique. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

325. M. F... Syphilis latente. Bien traitée. B.W. reste négatif depuis 4 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

326. M. Z... Syphilis latente. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

327. M. Br... Syphilis primaire. Ulcération du sillon balano-préputial. Pas de traitement antérieur.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

328. M. V... Ulcère de la jambe.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

329. M. B. S... Syphilis secondaire. Chancre primitif il y a 7mois. Eruption psoriasiforme. Non traitée,
B.W. : Positif
F.D. : Positif

330. M^me G... Syphilis ancienne. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

331. M^me G... Tuberculose pulmonaire. Besredka positif.
B.W : Négatif
F.D. : Négatif

332. M^me Ag... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la bouche. Traitée. B.W. positif avant le traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

333. M. T... Syphilis ancienne. Accident initial datant de 9 ans Traitée.
B.W. : Négatif
F.D : Négatif

334. M. R. U... Ulcération suspecte sur le sillon balano-préputial. Adénopathie inguinale unilatérale.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

335. M^me B... Syphilis ancienne en traitement
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

336. M. R. P... Ulcération du sillon balano-préputial.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

337. M. B... Syphilis secondaire. Chancre il y a 6 mois. Réaction B.W. négative depuis 3 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

338. M. E..... Syphilis tertiaire, traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

339. M^me E. B... Syphilis secondaire. Syphilides anorectales. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

340. M. L... Syphilis ancienne. Périostite tibia.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

341. M. W... Insuffisance thyroïdienne.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

342. M^me L. C... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

343. M^me F... Staphylococcie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

344. M. Ch... Ulcération suspecte de la verge. Ganglions inguinaux. Pas de Tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

345. M. E. O.. Syphilis latente. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

346. M. N. P... Chancre. Phimosis. Adénopathie.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

347. M. V... Syphilis ganglionnaire. En traitement.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

348. M. F... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses balano-préputiales. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

349. M. L... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses du sillon. Epidermophytie inguinale.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

350. M. S. J... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

351. M. R. K... Syphilis secondaire. Eruption maculo-papuleuse. Début il y a 9 mois. Traitée 1 série d'As, Bi.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

352. Mme R... Syphillis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

353. M. D... Ulcération suspecte du sillon balano-préputial. Présence de tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

354. M. X... Syphilis tertiaire. En traitement depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

355. M. R... Ulcération suspecte du sillon balano-préputial.
B.W. : Positif faible
F.D : Positif

356. M. H. S... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

357. Mme D. P... Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la lèvre. Adénopathie généralisée. Non traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

358. Mme R... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

359. M. Z... Syphilis ancienne. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

360. M. E... Paralysie générale.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

361. Mme C... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négat f

362. M. M. H... Ulcération du sillon balano-préputial. 1 mois après un rapport avec une femme en traitement spécifique.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

363. M. B... Syphilis ancienne datant de 13 ans. Bien traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

364. Mme D. V... Chancre de la vulve. Environ un mois après un rapport avec un homme en traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

365. M. N... Syphilis oculaire. Alopécie. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

366. M. B... Cancer de la langue.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

367. M. R... Syphilis ancienne, en traitement depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

368. Mme D... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

369. M. C... Rhumatisme articulaire chronique.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

370. M. P... Chancre syphilitique.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif

371. M. D... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

372. N° 2.874 Syphilis secondaire. Syphilides papuleuses du scrotum. Papillomes vénériens. En traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

373. M. H... Syphilis tertiaire. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

374. Mme L... Neurasthénie. Psychose de la ménopause.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

375. N° 2.729 Tabès. Syphilis traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

376. Mlle R. G... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

377. M H... Chancre syphilitique de la lèvre supérieure. Adénopathie sous-maxillaire.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

378. M. C... Syphilis ancienne datant de 9 ans. Bien traitée. Réaction B.W. négative depuis 10 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

379. M. Al. M... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

380. M. J... Syphilis secondaire. Ulcérations anorectales. Double adénopathie inguinale.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

381. M. R. M... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

382. Mme M... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

383. Mme R. S... Annexite gonococcique.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

384. M. V... Syphilis secondaire. Accident initial datant de 1 an 1/2. Céphalée nocturne. Peu traitée.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

385. M. F... Chancre de la verge. Adénopathie inguinale bilatérale.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

386. M. J... Syphilis secondaire. Évolution trainante avec anémie. Adénopathie sous-maxillaire.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

387. M. N. O... Syphilis latente. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

388. Mme Ch... Annexite gonococcique.
B W. : Négatif
F.D. : Négatif

389. Mme J... Syphilis latente. Bien soignée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

390. M. Al. M... Chancre de la verge de la grosseur de l'ongle du pouce. Adénopathie inguinale, 3 injections de Novarsénobenzol.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

391. M. R... Cancer du rectum.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

392. M. J... Syphilis secondaire ; début il y a 6 ou 7 semaines. Adénopathie sous-maxillaire en paquet, angine ulcéro-végat. droite, plaques muqueuses des bords de la langue, roséole.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

393. M. Q... Syphilis latente. Bien soignée. B.W. reste négatif depuis 6 mois.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

394. M. Pr... Syphilis ancienne, depuis 8 ans. Traitée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

395. A. 3.588 Chancre syphilitique. Tréponèmes à l'ultra.
B.W. : Positif faible
F.D. : Positif

396. M. G... Sclérose en plaques.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

397. M^me M. J... Ulcération suspecte de la vulve. Adénopathie inguinale droite.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

398. M. O. B... Syphilis latente. Traitée régulièrement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

399. M. R... Syphilis latente. Peu soignée.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

400. M. F... Syphilis ancienne en traitement depuis très longtemps
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

401. Enfant M... Syphilis héréditaire. Père en traitement.
4 ans B.W. : Négatif
F.D. : Positif

402. Enfant R. Spr.... Syphilis héréditaire.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

403. Mlle C... Syphilis héréditaire. Éruption généralisée.
11 ans B.W. : Positif
F.D. : Positif

404. Enfant G... Pemphigus et éruption. Père et mère en traitement
8 ans depuis longtemps.
B.W. : Négatif
F.D. : Positif

405. Enfant B... Syphilis héréditaire. En traitement (Hg) ; père
13 ans mort de P. G., mère en traitement.
B.W. : Positif
F.D. : Positif

406. Enfant E... Syphilis héréditaire. Eruption papuleuse. Père et
5 ans mère en traitement.
B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

407. Enfant R. S... Syphilis héréditaire. En traitement.
14 ans B.W. : Négatif
F.D. : Négatif

Les résultats de nos recherches sont résumés dans les tableaux suivants :

	Nombre des cas	B-W		F-D	
		Positif	Négatif	Positif	Négatif
Syphilis primaire début	6	—	6	4	2
Syphilis primaire après chancre	39	22	17	22	17
Syphilis secondaire	81	62	19	60	21
Syphilis tertiaire	109	28	81	28	81
Syphilis latente	99	13	86	19	80
Hérédo-Syphilis	7	2	5	4	3
Témoins					
Affections diverses non suspectes de syphilis	66	—	66	—	66
Totaux	407	127	280	137	270

Sur 407cas examinés :
Positifs { B-W. 31, 2 %
FD... 33, 7 %

	Nombre des cas	Réactions B W et FD concordantes		Réactions B-W et FD discordantes		Concordance de deux réactions en o/o
		BW+ FD+	BW-FD-	BW+ FD-	BW- FD+	
Syphilis primaire début	6	—	2	—	4	33, 3
Syphilis primaire après chancre	39	22	17	—	—	100,
Syphilis secondaire	81	60	19	2	—	97, 5
Syphilis tertiaire	109	28	81	—	—	100,
Syphilis latente	99	13	80	—	6	94,
Hérédo-syphilis	7	2	3	—	2	71, 4
Témoins						
Affections diverses non suspectes de syphilis	66	—	66	—	—	100,
Totaux	407	125	268	2	12	

Concordantes : 393 96, 6 %
Discordantes : 14 3, 4 %
Concordantes positives : 30, 7 %
» négatives : 65, 8 %

Interprétation des résultats

L'examen comparé des résultats sérologiques obtenus par la réaction de Bordet-Wassermann et celle de F.D. montre une concordance absolue dans 96,6 pour cent de ces examens. Par conséquent 3,4 % seulement des résultats sont dissociés et appellent un examen critique.

Nous avons vu que 66 sérums de sujets ne présentant aucun symptôme de la syphilis héréditaire ou latente, sont restés négatifs à la réaction F.D. *Elle peut donc être considérée comme spécifique.*

Par ailleurs, l'examen des observations permet de constater que la floculation a été souvent positive à des périodes où la réaction B.W. était négative (syphilis au début, latente, héréditaire) et cela en accord avec la clinique.

Cette opinion de la sensibilité spécifique de la réaction F. D. est d'ailleurs partagée par un nombre d'auteurs qui emploient cette réaction pour le sérodiagnostic de la syphilis.

Parmi ces auteurs, nous pouvons citer : Uréchia et Ciocan (C. R. Soc. Biologie T. 94, p. 1299) qui ayant examiné 536 cas, disent que la réaction F. D., « est une réaction très sensible, plus sensible que la réaction Bordet-Wassermann et qui mérite donc d'être employée d'une manière concomitante ».

Dr Flavio Maroja Filho dans sa thèse inaugurale à la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro (Da sôrodiagnose da syphilis pela reacçâo de Dujarric) citant

130 cas conclut ainsi : « A reacção de Dujarric mostrou se nos mais sensivel do que a reacção de Wassermann. Com o sòro normal a reacçãa é sempre negativa».

Et puis : « Houve discordancia apenas el 10,76 % dos casos, todas a favor da maior sensibilidade da reacção de Dujarric ».

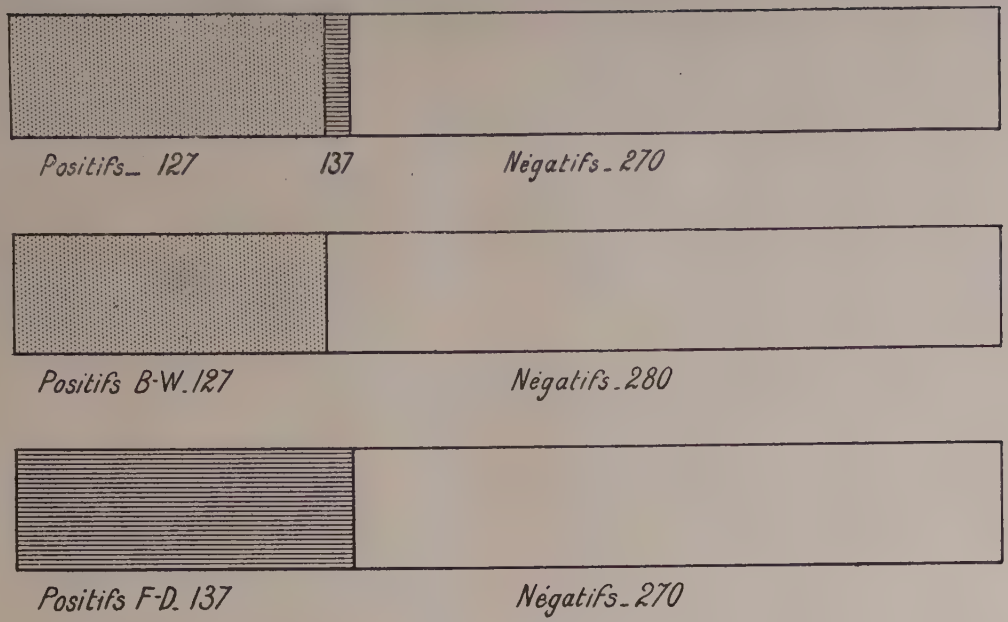
Les mêmes constatations ont été faites par Starobinsky, Sachs-Klopstock-Ohashi qui emploient la méthode au benjoin avec une modification de technique.

CHAPITRE IV

Quelques considérations sur la théorie et le mécanisme des réactions de floculation et de fixation du complément.

Le mécanisme intime de la réaction de fixation du complément comme celui des réactions de floculation ne nous est pas encore bien connu. Mais dans l'état actuel de la science un fait n'est plus douteux : le mécanisme de la première phase de la réaction de fixation du complément et de la réaction de floculation est le même : formation du floculat comme résultat de l'action réciproque de l'antigène et du sérum. Les recherches de Jacobsthal, citées plus haut, confirmées par les autres auteurs, ont montré qu'on peut observer ce floculat à l'ultra-microscope.

A l'époque où ils commençaient à pratiquer leur séro-diagnostic de la syphilis, Wassermann et ses collaborateurs pensaient que la réaction ne peut se produire qu'entre le sérum modifié du fait de la maladie et l'antigène *spécifique*, qui était alors un extrait alcoolique ou aqueux du foie hérédo-syphilitique. Mais divers travaux publiés par Marie et Levaditi, Landsteiner, Müller et Plotzl, Yamanouchi,



Proportion des cas posifs et négatifs avec les méthodes de Bordet Wassermann et Dujarric de la Rivière.

sont venus modifier notre conception du mécanisme de la séro-réaction de la syphilis.

Ces auteurs montrèrent en effet que la valeur d'un antigène n'est pas en rapport avec la présence ou l'absence de Tréponèmes dans le foie utilisé et que l'extrait alcoolique d'un organe quelconque donne pour la séro-réaction les mêmes résultats. Cette découverte fut confirmée par de nombreux expérimentateurs. Elle conduisit à établir que les lipoïdes contenus dans l'extrait alcoolique jouent dans la réaction le rôle principal. La séro-réaction de la syphilis résulte de l'action réciproque entre ces deux émulsions albumines colloïdales du sérum et lipoïdes en état colloïdal de l'extrait. Les travaux de Landsteiner et Seligmann, Elias, Porgès et autres ont montré que la réaction de floculation est aussi une réaction colloïdale, et que le floculat est le résultat de l'action réciproque des lipoïdes de l'antigène et des albumines (globulines) du sérum, qui sont moins stabiles dans les sérums syphilitiques que dans les sérums normaux.

Il existe actuellement plusieurs théories pour expliquer la formation du floculat dans le mélange de ces deux émulsions : antigène et sérum. Les plus importantes de ces théories sont les suivantes :

1. Théorie physico-chimique qui suppose un processus d'absorption entre les deux émulsions et la formation du floculat.

2. Théorie électrique : au cours de l'action des colloïdes de l'antigène sur les colloïdes du sérum syphi-

litique il se forme un changement dans l'équilibre de la charge électrique. Cette théorie suppose que les micelles sont chargées d'électricité de signe différent : les colloïdes de l'antigène sont négatifs et celles du sérum syphilitique sont positifs et la charge électrique est plus forte dans le sérum syphilitique que dans le sérum normal. Par le trouble de l'équilibre de la charge électrique les micelles s'agglutinent et forment un complexe qui fixe le complément ou forme le floculat.

3. Théorie de la formation de l'autoanticorps. D'après cette théorie il se forme au cours de l'infection syphilitique des anticorps qui s'accolent aux lipoïdes.

4. La théorie la plus ancienne, soutenue longtemps par Wassermann et son école, et d'après laquelle il s'établit dans l'organisme syphilitique une immunité contre le Tréponème, immunité qui se traduit par des propriétés spéciales du sérum.

Le rôle de la teinture de benjoin dans la réaction F. D. est de rendre macroscopiques, c'est-à-dire visibles sans l'aide d'aucun instrument d'optique, les micelles formées par l'action réciproque de l'antigène et du sérum syphilitique. En réalité les particules qui résultent de la précipitation sont bien trop fines pour être perçues à l'œil nu. En changeant l'état physique du mélange, le benjoin groupe les fines particules et donne des flocons facilement visibles.

Cette réaction n'est pas une application au sérum sanguin de la méthode que MM. Guillain, Laroche et Léchelle ont indiquée pour le liquide céphalo-rachi-

dien. Ces auteurs utilisent, en effet, pour leur réaction, *uniquement* de la teinture de benjoin. Et l'expérience a montré que cette technique est inapplicable au sérum sanguin. La mise en présence des sérums sanguins avec une émulsion de benjoin, quelles que soient les conditions de doses, de temps et de température ne donne aucun résultat au point de vue du sérodiagnostic. La teinture de benjoin joue dans ces deux réactions deux rôles absolument différents. C'est un facteur colloïdo-chimique dans la réaction Guillain, Laroche et Lechelle et c'est un facteur colloïdo-physique dans la réaction F. D.

L'addition à l'antigène, d'une teinture de résine, qui joue le rôle d'agent accélérateur et qui augmente la sensibilité de la réaction donne son originalité à la méthode que Dujarric a proposé pour le sérodiagnostic de la syphilis.

***

L'identité du principe de deux réactions — fixation du complément et floculation — nous a incité à étudier de plus près la question. La substance active qui donne la réaction est la même dans les deux cas. Nous avons fait des expériences avec le floculat et avec le liquide surnageant des sérums positifs (B. W. et F. D. positifs). Nous avons pour un même sérum répété la floculation jusqu'à l'épuisement complet du pouvoir floculant et nous avons pratiqué ensuite la réaction de Bordet-Wassermann avec le floculat et

avec le liquide surnageant. Notre technique a été la suivante :

A. *Epuisement des sérums positifs.* — Avec des sérums positifs, nous avons pratiqué la réaction de floculation de la façon habituelle. La réaction terminée, nous avons centrifugé le tube et avons décanté le liquide surnageant. Avec ce dernier, nous avons répété la réaction de floculation en y ajoutant un nouveau mélange initial. Nous avons recommencé cette manipulation jusqu'à épuisement complet du pouvoir floculant du liquide. Et nous avons pratiqué la réaction de fixation du complément dans un cas avec le culot et dans l'autre avec le liquide surnageant.

B. *Réaction de fixation du complément avec le floculat.* — On lave trois fois à l'eau physiologique le floculat ainsi obtenu, on le broie dans un mortier et on le reprend avec de l'eau physiologique. Dans cette émulsion, nous avons recherché en employant diverses doses le pouvoir fixateur du complément. Les résultats de ces expériences avec dix sérums différents sont les suivants (Tableau I).

Emulsion du culot qui correspond à la quantité			Complément	Na Cl à 0 g. 85 p. 100 à compléter jusqu'à 2 cc.	Étuve à 37° 1 h. 1/2	Globules rouges de mouton sensibilisés	Étuve à 37° 1/2 h.	RÉSULTATS
cc	Sérum	Antigène						
1,6	0cc3	0cc033	0cc1			0cc5		Pas d'hémolyse
1,0	0cc2	0cc016	»			»		Pas d'hémolyse
0cc5	0cc1	0cc008	»			»		Hémolyse partielle
0cc25	0cc05	0cc004	»			»		Hémolyse complète
—	—	—	»			»		Hémolyse complète

Ce tableau montre : *a*) que le complexe qui fixe le complément se trouve dans le floculat ; *b*) que ce floculat contient l'antigène et l'anticorps.

TABLEAU II

Quantité de liquide qui correspond à		RÉSULTATS									
cc	Sérum	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6	N° 7	N° 8	N° 9	N° 10
1,5	0cc3	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++
1,0	0cc2	+++	++	++	+++	++	+++	++	+++	++	++
0cc5	0cc1	++	++	+	++	+	++	++	++	+	++
0cc25	0cc05	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+
0cc15	0cc025	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fixation du complèment avec les floculats.

Comme nous le voyons dans ce tableau, le floculat obtenu dans les sérums syphilitiques par la réaction F. D. donne une réaction de fixation du complément presque toujours positive ; les résultats négatifs avec ces quantités de floculat ont été notés avec les sérums qui avaient donné également une réaction F. D. très faible.

Pour constater si ce pouvoir fixateur du complément que possède le floculat est spécifique ou s'il ne s'agit là que d'une propriété des globulines précipitées dans le floculat, nous avons fait les expériences suivantes :

En mélangeant une partie de sérum syphilitique à 4 parties d'alcool à 96° nous avons obtenu un précipité qui a été traité de la façon décrite plus haut et que nous avons examiné au point de vue de son

pouvoir fixateur du complément. Les résultats ont été négatifs dans tous les cas (6 cas).

Dans une autre série d'expériences, nous avons ajouté de l'antigène au précipité obtenu par l'addition d'alcool aux sérums syphilitiques, et nous avons pratiqué avec ce mélange la réaction de fixation. Dans ce cas également, nous n'avons obtenu que des résultats négatifs.

Nous pouvons conclure de ces recherches que le floculat obtenu par précipitation est un produit albumineux inerte au point de vue biologique, tandis que le floculat obtenu dans la réaction de floculation (F. D.) renferme la substance active pour la séroréaction de la syphilis.

C. *Réaction de fixation du complément avec le liquide surnageant.* — Nous avons aussi cherché le pouvoir fixateur du complément dans le liquide surnageant des sérums syphilitiques libérés de leur floculat.

Les premières expériences faites dans ce sens, nous ont donné des résultats discordants — tantôt positifs, tantôt négatifs. Nous avons eu ces résultats discordants tant que nous avons fait nos expériences dans les conditions habituelles pour la réaction de fixation. Mais lorsque nous avons changé la technique et que nous avons cherché les résultats au point de vue *quantitatif*, comme nous l'avions fait pour le floculat, nous avons eu des résultats réguliers et concordants.

Nous avons employé des doses de plus en plus faibles du liquide surnageant, nous avons ajouté 0 c.c. 1 de complément titré préalablement et nous avons

complété le mélange jusqu'à 2 c.c. avec de l'eau physiologique. Après un séjour d'une heure et demie à l'étuve à 37°, nous avons ajouté 0 c.c. 5 de globules rouges de mouton sensibilisés.

Parallèlement, dans toutes les expériences, nous avons fait des tubes de contrôle : un tube avec du sérum normal et l'autre avec de l'eau physiologique.

Comme exemple, nous avons pris le cas suivant parmi beaucoup d'autres :

TABLEAU III

Quantité de liquide qui correspond à			Complément	Eau physiologique à 0,85 pour 100		Globules rouges de mouton sensibilisés		Résultats
cc	Sérum	Antigène						
1,6	0 cc 3	0cc033	0 cc 1	Complète	Etuve	0 cc 5	Etuve	Hémolyse partielle (II^5)
1,0	0 cc 2	0cc016	0 cc 1	à	à 37°	0 cc 5	à 37°	Hémolyse totale
0,5	0 cc 1	0cc008	0 cc 1	2 cc	1 h. 1/2	0 cc 5	1/2 h.	Hémolyse totale
0,25	0 cc 05	0cc004	0 cc 1			0 cc 5		Hémolyse totale

De l'analyse de ce tableau, il résulte que le liquide surnageant peut contenir une faible quantité de la substance fixatrice du complément (quantité variant d'une expérience à l'autre) mais qu'il donne, d'une façon générale, une réaction de fixation négative.

Poussant plus loin l'étude de la question, nous nous sommes demandé si le liquide surnageant ne contient pas une des substances qui jouent un rôle actif dans la réaction de fixation.

Nous avons commencé nos recherches avec l'antigène. Par le procédé décrit plus haut, nous avons

épuisé le pouvoir floculant du sérum. Le liquide surnageant ainsi obtenu était considéré par nous comme sérum. A ce liquide nous avons ajouté les substances qui en sont absentes : c'est-à-dire l'antigène et le complément, tous deux titrés d'abord. Comme témoin, nous avons employé un sérum *normal* et de l'eau physiologique traités dans les mêmes conditions.

Les résultats obtenus nous ont montré : *a*) que l'addition de l'antigène au liquide surnageant augmente le pouvoir anticomplémentaire presque dans la même proportion qu'il s'agisse de sérums positifs ou de sérums négatifs ; *b*) qu'il n'y a pas d'anticorps dans ce liquide.

Dans une autre série d'expériences, nous avons voulu chercher la présence d'antigène dans le liquide surnageant. Dans ce but, nous avons ajouté à celui-ci du sérum syphilitique et du complément.

Deux hypothèses pouvaient être envisagées : 1° le liquide donnera une réaction positive et cela prouvera qu'il contient une quantité suffisante d'antigène ; 2° la réaction sera négative et cela indiquera que le liquide ne contient pas d'antigène ou en contient en quantité trop faible pour donner une réaction positive.

Toutes les recherches faites dans ce but nous ont montré l'absence totale d'antigène (hémolyse) ou sa présence en quantité minime (réaction très faiblement positive). Par conséquent, dans la réaction F. D., l'antigène est contenu dans le floculat entièrement ou dans la plus grande partie.

En résumé : De toutes nos recherches sur le floculat et le liquide surnageant des sérums syphilitiques épuisés de leur pouvoir floculant, nous pouvons conclure :

a) La réaction de F. D. donne un floculat qui contient la substance active pour la réaction de fixation du complément.

b) Le liquide surnageant ne possède pas de pouvoir fixateur du complément, et ne contient aucune des deux substances actives qui jouent un rôle dans la réaction de fixation du complément.

c) Il se produit dans les sérums syphilitiques une modification de l'état physico-chimique et il s'y forme une substance qui joue un rôle actif dans les réactions de fixation du complément et dans la réaction F. D. Cette substance s'unit à l'antigène spécifique de façon à former un agrégat constitué de deux parties — antigène et anticorps —, phénomène analogue à la réaction qui se passe dans la formation de l'immunité.

CONCLUSIONS

I. — Il résulte de nos recherches que la réaction de floculation, proposée en 1923 par MM. R. Dujarric de la Rivière et L. Gallerand pour l'étude des sérums syphilitiques, se recommande par sa *spécificité*, sa *sensibilité* ainsi que par la *simplicité* de sa technique et la *facilité* de la lecture des résultats.

Les phénomènes physico-chimiques sur lesquels la réaction est basée lui garantissent une spécificité que l'expérience a confirmée.

L'addition d'une résine à l'antigène — addition qui donne à la méthode son originalité — rend facile à lire à l'œil nu une floculation dont la constatation demanderait une installation optique importante.

La grande simplicité de cette réaction peut en faire une méthode précieuse pour certains médecins praticiens, pour les coloniaux, etc... éloignés de grands laboratoires et qui n'ont à leur disposition qu'une installation rudimentaire.

II. — Cette réaction ne doit pas être substituée à la réaction de Bordet-Wassermann ; mais en s'aidant des deux méthodes on obtient de meilleurs résultats, tant au point de vue du *nombre* des résultats positifs qu'au point de vue de la *valeur* des résultats obtenus.

Elle contrôle la réaction de Bordet-Wassermann et la complète, particulièrement au début de l'infection, à une période où la réaction de déviation est encore négative et où la réaction de floculation aux mélanges antigène-résine, plus précoce, est déjà positive.

Les sérologistes qui s'occupent du séro-diagnostic de la syphilis s'efforçant de trouver des méthodes qui permettent de dépister la maladie aussi précocement que possible et dont la technique soit à la portée de tous, la réaction dont nous poursuivons l'étude depuis plusieurs années avec M. Dujarric de la Rivière, nous paraît marquer un progrès puisqu'elle répond à ces deux desiderata.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu :
Le Président de thèse,
LEMIERRE.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Amend S. — *Unsere Erfahrungen mit der neuen von Sachs, Klopstock und Ohashi angegebenen Schnellreaktion auf Syphilis*, Klin. Woch. 1924, p. 2.342.

Aristov, Friedman u. Marjaschin. — *Die Reaktionen der Præcipitation bei Lues*, Derm. Woch. 1926, Bd. 82, p. 189 et 226.

Arloing et Langeron. — *Technique tendant à éviter certaines causes d'erreur dans la pratique de la réaction Bordet-Wassemann*, C. R. Soc. Biol., 1921, t. 84, p. 206.

Badoux. — *La réaction de précipitation au benzochol pour le séro-diagnostic de la syphilis, Ann. des mal. vén.*, 1926, p. 21.

Bary. — *Les colloïdes*, Paris, 1921.

Bergel. — *Zur Frage der Entstehung der syphilitischen Blutveränderung.* D. m. W. 1926, p. 1423.

Boas H. — *Die Wassermann'sche Reaktion.* Berlin, 1922.

Bordet et Ruelens. — *L'antigène syphilitique de l'Institut Pasteur de Bruxelles.* C. R. Soc. Biol., 1919, t. 82, p. 881.

Brandt, Guth und Muller. — *Zur Frage der Lipoid-Auto-Antikörperbildung als Ursache der positiven Wa. R.*. Klin. Woch., 1926, p. 2.311.

Bruck. — *Beitrag zur Serodiagnose der Syphilis durch eine neue Methode.* Münch. Med. Woch., 1922, p. 569.

Bruck. — *Zur Serodiagnose der Syphilis durch Ausflockung.* D. m. W., 1922, p. 825.

Bruck und Hidaka. — *Ueber Fällungserscheinungen beim Vermischen von Syphilisseren mit alkoholischen Luesleberextraktion.* Zeitschr. für Immun., Orig., 1911, t. 8, p. 476.

Citron. — *Methodik für die Gewinnung der Wassermannsubstanz.* Klin. Woch., 1922, p. 1.102.

Dean H.-R. — *The relation between the fixation of complement and the formation of a precipitate.* Zeit. f. Immunitätsforschung, Orig., 1912, XIII, p. 87:

— *The mecanism of the serum reactions.* The Lancet, 1917, I, p. 45.

Demanche et Guenot. — *Valeur de la floculation comparée aux autres méthodes sérologiques pour le diagnostic et le pronostic de la syphilis.* Ann. I. Pasteur, 1924, t. 38, p. 625.

Dold. — *Eine vereinfachte, frühzeitig mikroskopisch ablesbare Luesflockungsreaktion (Trübungsreaktion).* Med. Klinik., 1921, XVII, p. 940.

Dreyer and Ward. — *A simple quantitative Serum reaction for the Diagnosis of Syphilis.* The Lancet, 1921, p. 956.

Dujarric de la Rivière, Gallerand et Kossovitch. — *Serodiagnosi della sifilidè seconda il metodo delle miscele antigeno-tinture di resine.* Giorn. Ital. di Dermatol. e Sifilologia, Fasc. I, 1927, Milano.

— *Suero-diagnostico de la sifilis par el metodo de las mezclas antigenos-tinturos de resinas.* Archivos de Medicina, Cirurgia y Especialidades, nº 331, Madrid, 1927.

Dujarric de la Rivière, Gallerand et Kossovitch. — *Sur les propriétés des mélanges antigène-teintures de résines en présence des sérums syphilitiques.* C. R. Soc. Biol., t. 95, p. 960.

Dujarric de la Rivière et Kossovitch. — *Floculation des sérums syphilitiques en présence d'un mélange antigène-teinture de résine. La Presse Médicale,* nº 67 août 1926.

— *Sur les propriétés des mélanges antigènes-teintures de résines. Une réaction d'opacification et de floculation. La Presse Médicale,* nº 96, déc. 1926.

Dujarric de la Rivière et Gallerand. — *Sur une réaction de floculation pour le diagnostic de la syphilis.* C. R. Soc. Biol. 1923, p. 1.198.

— *Une réaction de floculation pour le diagnostic de la syphilis.* Ann. Inst. Pasteur, t. XXXIX, 1925, p. 174.

Dujarric de la Rivière et Gallerand. — *Méthode de floculation pour le diagnostic de la syphilis.* La « Sigma-Reaction » de Dreyer et Ward. *Le Journal médical français*, t. XII, n° 8, p. 1923.

Dujarric de la Rivière. — *Bactériologie et Chimie physique.* — C. R. du XI Congrès d'Hygiène, 1925, p. 1.065.

Dujarric de la Rivière et Et. Roux. — *Floculation des sérums antiméningococciques en présence d'extrait alcoolique des méningocoques.* Ann. Inst. Pasteur, 1925, t. 39, p. 368.

— *Floculation des sérums en présence d'extraits alcooliques de microbes ou toxines correspondants.* C. R. Soc. Biol., t. 90, p. 17.

Duclaux J. — *Les Colloïdes*, Gauthier-Villard, 1920-1922.

Epstein und Lorenz. — *Zur Theorie der Serologie der Syphilis.* Kolloid.-Ztschr., 1923, t. 31, p. 182.

Epstein. — *Das Wesen der für Syphilis charakteritischen kolloiden Reaktionen des Blutserums und des Liquor cerebrospinalis.* Wiener klin. Woch., 1926, n° 23, p. 649 ; n° 24, p. 695.

Felhe. — *Untersuchungen über die Rolle der Albumine und Globuline in der serologischen Luesdiagnostik.* Zeit., f. Immun., 1921, t. 32, p. 137.

Flavio Maroja Filho. — « *Da sôro-diagnose da syphilis pela recçâo de Dujarric* ». Rio de Janeiro, 1927.

Forssmann. — *Zur Chemie der Wa. R.* Bioch. Zeitschr., 1921, t. 121, p. 180 ; t. 124, p. 185.

Georgi W. — *Serodiagnostic der Syphilis mittels Ausflockung.* Derm. Woch., 1919, t. 68, p. 193.

Goldsworthy N.-E. — *Experiments upon the relationship of complement fixation to precipitation. The Journ. of Pathology and Bacteriology*, t. 31, 1928, p. 220-235.

Guillain, Guy Laroche et Lechelle. — *Sur la technique de la réaction du benjoin colloïdal.* C. R. Soc. Biol. 1921, t. 85, p. 776.

— *La Presse Médicale*, 1921, p. 773.

Guillain, Guy Laroche et Machebœuf. — *Etude physiochimique de la réaction du benjoin colloïdal.* C. R. Soc. Biol., 1921, t. 84, p. 779.

HECHT. — *Die Grundlagen einer neuen Flockungsreaktion bei Syphilis.* Arch. f. Dermat. und Syphil., Orig., 1921, p. 296.

— *Wassermannsche Reaktion und Präzipitation.* Zeit. für Immunit., Orig., 1915-1916, t. XXIV, p. 258.

— *Eine neue Flockungsreaktion.* Deut. med. Woch., 1921, p. 1.487.

HECHT und SCHUBERT. — *Ueber das Zustandekommen der syphilitischen Blutveränderung.* Deut. med. Woch., 1925, p. 2.151.

HEYER E. — *Ueber Erfahrungen mit der neuen Ausflockungsreaktion auf Lues nach Sachs, Klopstock und Ohashi.* Klin. Woch., 1924, p. 2.009.

HILPERT A. — *Ueber einige Einflüsse auf die Flockungs und Trübungsreaktionen zum serologischen Luesnachweis.* Zeitschr. für Immunit., 1926, t. 45, p. 462-477.

HIRSCHFELD und KLINGER. — *Zur Chemie der Luesreaktion. Münch. med. Woch.*, 1917, p. 1.486.

JACOBSTHAL E. — *Die Präcipitations und Flockungsreaktionen zum Luesnachweis.* Julius Springer, Berlin, 1923.

— *Versuche zu einer optischen Serodiagnose der Syphilis.* Zeitschr. für Immun., Orig., 1910-1911, t. 8, p. 407 :

KAPSENBERG. — *Recherches sur le rôle de la globuline dans la réaction de Wassermann.* Ann. Inst. Pasteur, 1921, p. 338 et 648.

KAHN R.-L. — *Serum Diagnosis of Syphilis by Precipitation.* Baltimore, 1925, (U. S. A.).

KEINING E. — *Ueber eine kombinierte Sachs-Georgi-Wassermannsche Reaktion.* Deut. med. Woch. 1921, nº 6, p. 157.

KLOPSTOCK und HILPERT. — *Die Bedeutung der gleichzeitigen Ausführung mehrerer Methoden für den serologischen Luesnachweis.* Klin. Woch., 1926, p. 265.

KOPACZEVSKI. — *Le mécanisme de la réaction de Bordet-Wassermann.* C. R. Ac. Sc. 1920, t. 171, p. 1.170.

KOPPEL A. — *Unsere Erfahrungen mit der neuen Ausflockungs reaktion von Sachs, Klopstock und Ohashi.* Klin. Woch ; 1925, p. 500.

KOSSOVITCH N. — *A propos de la réaction de floculation.* C. R. Soc. Biol., t. XCIV, p. 1.240.

KOZNO HOTTA. — *Ueber die Verwendbarkeit von Benzochol-Extrakten.* Zeitschr. für Immunit., t. 45, p. 442.

LAUBENHEIMER K. — *Serumdiagnose der Syphilis.* In Handbuch der Pathog. Mikroorg. Kohle, Kraus, Uhlenhuth, t. VII, p. 216-336.

LEMELAND P. — *Recherches analytiques sur la composition en corps gras et lipoïdes des antigènes employés dans la réaction de Wassermann.* C. R. Soc. Biol., t. 84, p. 109.

LEVY R. — *Etude critique de la réaction de Sachs-Georgi pour le sérodiagnostic de la syphilis.* Paris, 1927, Maloine.

LEVY S. — *Zur Serodiagnostik der Syphilis (Reaktion Sachs-Klopstock-Ohashi).* Med. Klin., 1925, p. 946.

MACHBOEUF. — *Recherches du signe électrique de la suspension colloïdales de benjoin.* C. R. Soc. Biol., 1921, t. 84, p. 778.

MEINICKE. — *Ueber Theorie und Methodik der serologischen Luesdiagnostik.* Berl. klin. Woch., 1918, p. 83.

MEINICKE. — *Die Lipoidbindungsreaktion.* Z. für Immun., Orig., t. XXVII, p. 350 ; t. XXVIII, p. 280, t. XXIX, p. 396.

— *Eine neue Trübungsreaktion für Syphilis.* Deut. med. Woch., 1922, p. 384.

— *Die Lipoidbindingsreaktion.* Zeit. f. Immunit., 1918, p. 350.

MEINICKE und GRÜN. — *Meinickes Trübungsreaktion auf Syphilis* (M. T. R.) *mit cholesterinfreiem Balsamextrakten* Deut. med. Woch., 1923, p. 43.

MICHAELIS. — *Präcipitationsreaktion bei Syphilis.* Berl. klin. Woch., 1907, p. 1.477.

MICROBIOLOGIE. — Institut Pasteur, 1927, p. 199.

MOLNAR. — *Ueber Selbsthemmung der aktiven Sera.* Zeit. für Immunit., 1924, t. 41, p. 188.

MOODY. — *Observations on the precipitine reaction for syphilis. J. of. amer. med. Assoc.*, 1923, p. 1.502.

MOON. — *The precipitin test in the diagnosis of syphilis. J. Amer. med. Assoc.*, 1923, p. 1502.

Mouriz Riesgo J. (Madrid). — *Beitrag zur Benzocholreaktion.* Münch. med. Woch. 1925, p. 1070.

Muller R. — *Ballungsreaktion (Conglobation) mit luetischen Seris.* Arch. f. Dermat., 1926, t. 151, p. 231.

Mutermilch. — *L'application des réactions d'opacification au séro-diagnostic de la syphilis. La Presse Médicale,* n° 70, sept. 1926.

Mutermilch et Latapie. — *Sur une simplification du procédé dit rapide pour le sérodiagnostic de la syphilis.* C. R. Soc. Biol., 1922, t. 86, p. 748.

Noguchi. — *Influence of temperature upon the velocity of the complement fixation reaction in syphilis. J. of exp. Med.* t. 28, 1918, p. 297.

Ornstein F. — *Ueber das antigene Vermögen der Lipoide.* Wiener klin. Woch., 1926., n° 27, p. 785.

Ostwald Wo. — *Manipulations de chimie colloïdale.* Paris, Gauthier-Villars.

Parodi. — *Sul potere anticomplementare del siero di sangue dell'uomo.* Haematologica 1922, t. 3., p. 215.

Perrin Jean. — *Les atomes.* Félix Alcan, Paris, 1924.

Porges O. und Meier G. — *Ueber die Rolle der Lipoide bei der Wassermannschen Syphilisreaktion.* Berl. klin. Woch. 1908, XIV, p. 731.

Sahlmann. — *Ueber das Verhalten der Albumine und Globuline beim serologischen Luesnachweis.* Zeit. für Immun. 1921, t. 33, p. 130.

Sachs, Klopstock und Weil. — *Die Entstehung der syphilitischen Blutveränderung.* Deut. med. Woch., 1925, p. 589.

Sachs H. und Georgi F. — *Die Trübungsreaktion beim serologischen Luesnachweis nach Sachs-Georgi.* Med. Klinik 1922, p. 868.

Sachs H. und Georgi F. — *Ueber das Verhalten aktiver Sera beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung.* Med. Klinik, 1921, p. 987.

Sachs H. und Klopstock. — *X Tagung der Vers. für Mikrobiologie,* p. 167.

— *Lipoidenantikörper und syphilitische Blutveränderung.* Deut. med. Woch., 1926, p. 650.

— *Zur Methodik der Serodiagnostik der Syphilis mittels Benzocholextrakten.* Klin. Woch. 1925, p. 550.

— *Zur Serodiagnostik der Syphilis mittels « Benzocholreaktion ».* Klin. Woch. 1924, p. 1818.

Sachs H., Klopstock A. und Ohashi I. — *Neuere Versuche zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung.* Klin. Woch. 1924, p. 1.363.

Sachs H. und Altmann. — *Ueber den Einfluss der Temperatur und Reaktion des Mediums auf die Serodiagnostik der Syphilis.* Zschr. f. Immun., 1917, t. 26, p. 460.

Sachs H. und Sahlmann. — *Ueber das biologische Verhalten der beim serologischen Luesnachweis entstehenden Flocken.* Deut. med. Woch., 1921, p. 1.083.

Seki. — *Zur Kenntniss der Wassermannschen Substanz.* Zeitschr. für Immunit., 1924, t. 40, p. 19.

Starobinsky, — *La réaction du benjoin colloïdal appliquée à l'étude du sérum syphilitique. La Presse Médicale,* 14 mars 1925, p. 334.

Stern R. — *Mechanismus der serologischen Luesreaktion.* Biochem. Zeitschr., 1924, t. 114, p. 115.

Stroszner. — *Ueber die neue Luesreaktion nach Sachs-Klopstock.* Orsovi Hetilap, 1925, p. 763. Ref. Zbl. f. Haut u. Geschl. Kr., 1926, t. 19, p. 426.

Szigmondy. — *Traité de chimie colloïdale.* Paris, 1926.

Takenomata. — *Zur Frage der Seruminaktivierung beim serologischen Luesnachweis.* Med. Klin., 1924, p. 865

Thomsen und Boas. — *Der Einfluss der Temperatur auf die Komplementbindung in der Wa. R.* Zeirschr. f. Immun., 1913, t. 18, p. 516.

Tsu, Tsien-Yung. — *Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Ausflockung beim serologischen Luesnachweis.* Zeitschr. f. Immun. 1924, t. 39, p 225

Urechia C.-I. et Ciocan I. — *Contrôle de la réaction de Dujarric de la Rivière et Gallerand sur* 536 *cas.* C. R. Soc. Biol., 1926, t. 94, p. 1.299.

Vernes A. — *Qu'est-ce que la séroréaction de la syphilis ? La Presse Médicale,* 1919, n° 34.

— *De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique.* C. R. Ac. Sc., 1918, t. 167.

VIGANO L. — *Tecnica sierologica.* Istituto Sieroterapico, Milanese 1926.

WANG. — *A precipitation test for syphilis.* The Lancet, 1922, I, p. 274.

v. WASSERMANN und LANGE. — *Zur Frage des Entstehens der Reaktionsprodukte bei der Serodiagnostik der Syphilis.* Berl. klin. Woch., 1914, p. 527.

WEIGMANN. — *Vergleichende Untersuchungen der neuen von Sachs, Klopstock und Ohashi angegebenen Ausflockungsreaktion auf Syphilis mit der Wa. R und S. G. R.* Klin. Woch. 1925, p. 1.687.

WEIL A.-J. — *Experimentelle Grundlagen der Antikörperbildung gegen arteigene Lipoide.* Zschr. f. Immun. 1926, t. 46, p. 81.

WEISSBACH. — *Wa. R. und Ausflockungsreaktion.* Jena, 1921

WRIGHT and KERMACK. — *The properties of colloidal gum benzoin.* Biochem. J., 1923, t. 17, p. 635.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

Généralités 13

CHAPITRE II

Technique 23
Préparation des réactifs 23
Technique de la réaction 29
Lecture des résultats 31

CHAPITRE III

Observations 33

CHAPITRE IV

Quelques considérations sur la théorie et le mécanisme des réactions de floculation et de fixation du complément 74

Conclusions 85
Bibliographie 87

IMPRIMERIE DES ÉDITIONS MÉDICALES :-: PARIS